GIÁ TRỊ CỦA CD200 TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH BẠCH CẦU MẠN DÒNG LYMPHO VÀ U LYMPHO TẾ BÀO VỎ

Nguyễn Thị Kim Yến[1], Huỳnh Nhật Toàn[2], Nguyễn Ngọc Sang[1], Hoàng Thị Tuệ Ngọc[1], Nguyễn Phương Liên[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của CD200 trong chẩn đoán phân biệt B-CLL và MCL; đồng thời mô tả đặc điểm kiểu hình miễn dịch của hai nhóm bệnh.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 8 năm 2023.

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 85 bệnh nhân được chẩn đoán B-CLL hoặc MCL, trong đó có 70 trường hợp B-CLL và 15 trường hợp MCL.

Kết quả: CD200 dương tính ở 100% trường hợp B-CLL và 13,3% trường hợp MCL (p<0,001). CD43 biểu hiện cao hơn ở nhóm B-CLL (87,1% so với 26,7%; p<0,001). Ngược lại, CD79b, FMC7 và chuỗi nhẹ đơn dòng Kappa/Lambda gặp nhiều hơn ở nhóm MCL (p<0,05). Các dấu ấn CD5, CD20, CD22, CD23 không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Kết luận: CD200 là dấu ấn miễn dịch có giá trị cao trong hỗ trợ chẩn đoán phân biệt B-CLL với MCL. Việc phối hợp CD200 với CD43, CD79b, FMC7 và chuỗi nhẹ đơn dòng giúp nâng cao hiệu quả phân loại bệnh lý tăng sinh lympho B trưởng thành.

Từ khóa: CD200, B-CLL, mantle cell lymphoma, tế bào dòng chảy

SUMMARY

UTILITY OF CD200 IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AND MANTLE CELL LYMPHOMA

Objectives: To evaluate the diagnostic value of CD200 in distinguishing B-CLL from MCL and to describe the immunophenotypic features of both entities.

Study Design: Case series descriptive study.

Setting: The study was conducted at Ho Chi Minh City Blood Transfusion Hematology Hospital from June 2020 to August 2023.

Participants: A total of 85 patients diagnosed with B-CLL or MCL were included, comprising 70 cases of B-CLL and 15 cases of MCL.

Results: CD200 was positive in 100% of B-CLL cases and 13.3% of MCL cases (p<0.001). CD43 expression was significantly higher in B-CLL (87.1% vs 26.7%; p<0.001). In contrast, CD79b, FMC7, and monoclonal light-chain restriction were more frequent in MCL (p<0.05). No significant differences were observed for CD5, CD20, CD22, or CD23.

Conclusions: CD200 is a valuable immunophenotypic marker for distinguishing B-CLL from MCL. Combining CD200 with CD43, CD79b, FMC7, and light-chain restriction may improve the diagnostic accuracy of mature B-cell lymphoproliferative disorders.

Keywords: CD200, B-CLL, mantle cell lymphoma, flow cytometry

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý tân sinh tế bào B trưởng thành (chronic lymphoproliferative disorders – CLPDs) là nhóm bệnh lý ác tính không đồng nhất của các tế bào lympho trưởng thành. Trong nhóm này, bệnh bạch cầu mạn dòng lympho/u lympho lympho bào nhỏ (CLL/SLL) là một trong những thể thường gặp ở người lớn (1), trong khi u lympho tế bào vỏ (mantle cell lymphoma – MCL) ít gặp hơn nhưng có diễn tiến ác tính và tiên lượng xấu hơn. Do có một số đặc điểm kiểu hình miễn dịch tương đồng, đặc biệt là biểu hiện CD5, việc chẩn đoán phân biệt CLL/SLL và MCL có ý nghĩa quan trọng trong định hướng điều trị.

Hiện nay, kỹ thuật tế bào dòng chảy (flow cytometry) được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và phân loại CLPDs nhờ khả năng phân tích nhanh nhiều dấu ấn miễn dịch trên cùng một quần thể tế bào. Về kiểu hình điển hình, CLL/SLL thường biểu hiện $CD19^+$, $CD5^+$, $CD23^+$, CD20 yếu, immunoglobulin bề mặt yếu và âm tính hoặc yếu với FMC7. Ngược lại, MCL thường biểu hiện $CD19^+$, $CD5^+$, CD20 mạnh, $CD79b^+$, $FMC7^+$ và CD23 âm tính hoặc biểu hiện yếu (2).

[1]*Bệnh viện Truyền máu Huyết học*
[2]*Bệnh viện Đa khoa Bình Thuận*
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Yến
Email: kimyen0487@yahoo.com.vn
Mã bài: HHTM-26
Ngày nhận bài: 12/9/2026
Ngày phản biện khoa học: 10/9/2026
Ngày duyệt bài: 10/10/2026

CD200 (OX-2 membrane glycoprotein) là glycoprotein xuyên màng thuộc họ immunoglobulin, có biểu hiện mạnh ở CLL/SLL nhưng thường âm tính hoặc yếu ở MCL. Nhiều nghiên cứu cho thấy CD200 có giá trị hỗ trợ phân biệt CLL với MCL cũng như các CLPDs khác (3).

Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về CD200 trên thế giới, dữ liệu về giá trị của dấu ấn này trong phân biệt CLL/SLL và MCL tại Việt Nam còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Giá trị của CD200 trong chẩn đoán bệnh bạch cầu mạn dòng lympho và u lympho tế bào vỏ" nhằm tối ưu hóa panel dấu ấn miễn dịch với các mục tiêu:

- Mô tả sự biểu hiện của dấu ấn CD200 trên 2 nhóm CLL và MCL.

- Mô tả kiểu hình miễn dịch của 2 nhóm CLL và MCL.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 85 bệnh nhân CLL/SLL hoặc MCL được chẩn đoán dựa trên tủy đồ kết hợp giải phẫu bệnh hoặc hóa mô miễn dịch, và có chỉ định thực hiện dấu ấn miễn dịch bằng kỹ thuật tế bào dòng chảy tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP. Hồ Chí Minh, từ tháng 6/2020 đến tháng 8/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

a. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu.

b. Phương pháp tiến hành

Lấy máu: Mẫu máu/tủy được cho vào ống chống đông EDTA, bảo quản ở 2–8°C và chuyển đến phòng xét nghiệm để xử lý trong vòng 3 ngày.

Xử lý và thu thập mẫu phân tích trên hệ thống máy Flow Cytometry: Mẫu bệnh phẩm được nhuộm với các kháng thể đơn dòng (Bảng 1), ủ 15 phút trong tối ở nhiệt độ phòng, sau đó ly giải hồng cầu bằng dung dịch FACS Lysing 1X và rửa mẫu. Mẫu được thu thập trên máy FACS Canto II với 50.000 tế bào và phân tích bằng phần mềm FACSDiva version 2.1 (Becton Dickinson, Mỹ).

Bảng 1. Bộ kháng thể đơn dòng có gắn màu huỳnh quang được sử dụng

Ống	1	2	BD1	BD2	LST	BD3
FITC	CD66c	TdT	FMC7	CD103	CD8 & IgK	CD20
PE	CD10	CD79a	CD79b	CD30	CD56 & IgK	
PerCP-Cy5.5	CD34	CD34	CD5		CD5	
PE-Cy7	CD19	CD19	CD19	CD19	CD19 & TRC	CD19
APC	CD123	CD22	CD23	CD25	CD3	CD200
APC-H7	CD38	CD38	CD43		CD38	
V450	CD20	CD15	CD20		CD20 & CD4	
V500-C	CD45	CD45	CD45	CD45	CD45	CD45

Phân loại kiểu hình miễn dịch (Theo hướng dẫn phân loại của WHO năm 2017) (1)

Phân nhóm MCL: $CD5^+$, $CD19^+$, $CD20^{+Mạnh}$, $CD22^+$, $CD79b^+$ và chuỗi nhẹ bề mặt đơn dòng (Lambda/Kappa) biểu hiện mạnh.

Phân nhóm B-CLL: $CD19^+$, $CD5^+$, $CD23^+$, $CD20^+$ yếu và chuỗi nhẹ bề mặt đơn dòng (Lambda/Kappa) âm tính hoặc yếu.

2.3. Chiến lược khảo sát sự biểu hiện của CD200

Dựa trên biểu đồ SSC và CD45, quần thể lymphocyte được xác định là $SSC^{thấp}$ và $CD45^{bright}$. Quần thể B $CD19^+$ được phân thành $CD19^+$ $CD10^+$ (hematogones) và $CD19^+$ $CD10^-$ (B trưởng thành). Quần thể B trưởng thành ($CD45^{bright}CD19^+CD10^-$) được phân tích biểu hiện CD200 và các dấu ấn miễn dịch khác.

Ngưỡng cut-off của CD200 là 20% (<20%: âm tính, >=20%: dương tính).

2.4. Phương pháp thống kê

Dữ liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm R, sử dụng kiểm định thống kê Fisher's Exact test với giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

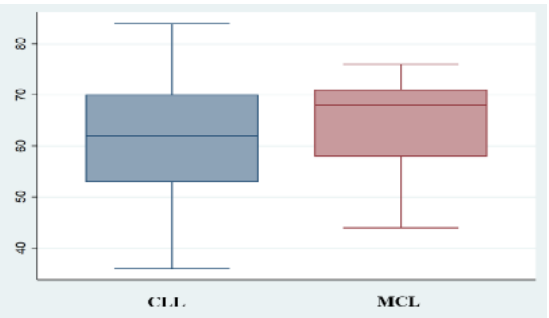
Từ 01/06/2020 đến 31/08/2023, có 85 người bệnh thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu, gồm 70 trường hợp CLL và 15 trường hợp MCL.

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Phân nhóm bệnh nhân theo tuổi

Nhóm 1: 70 ca B-CLL, tuổi trung vị 61,5 (36–84 tuổi).

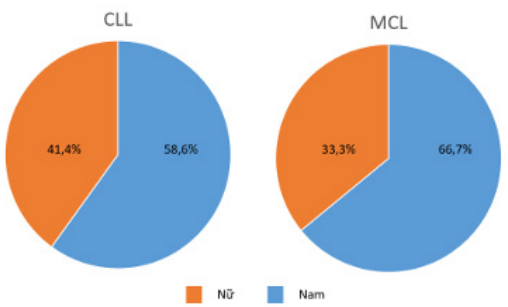
Nhóm 2: 15 ca MCL, tuổi trung vị 68 (44–76 tuổi).



Biểu đồ 1. Biểu đồ so sánh độ tuổi 2 nhóm bệnh B-CLL và MCL

Nhận xét: Tuổi trung vị ở nhóm MCL cao hơn nhóm B-CLL.

Phân nhóm bệnh nhân theo giới



Biểu đồ 2. Biểu đồ so sánh giới tính 2 nhóm bệnh B-CLL và MCL

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ ở cả hai nhóm B-CLL và MCL.

3.2. Biểu hiện của CD200 ở 2 nhóm bệnh B-CLL và MCL

Bảng 2. Biểu hiện của CD200 của các bệnh nhân B-CLL và MCL

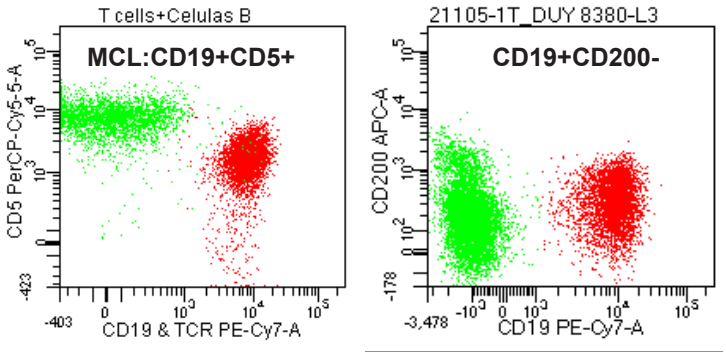
Đặc điểm	B-CLL (n=70)	MCL (n=15)	Tổng	p value
CD200 dương tính	70 (100,0%)	2 (13,3%)	72	< 0.001
CD200 âm tính	0 (0,0%)	13 (86,7%)	13	
Tổng	70	15	85	

Nhận xét: Tất cả các trường hợp B-CLL đều dương tính với CD200 (100%), trong khi đó ở nhóm MCL chỉ có 13,3% (2/15) trường hợp dương tính với CD200, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

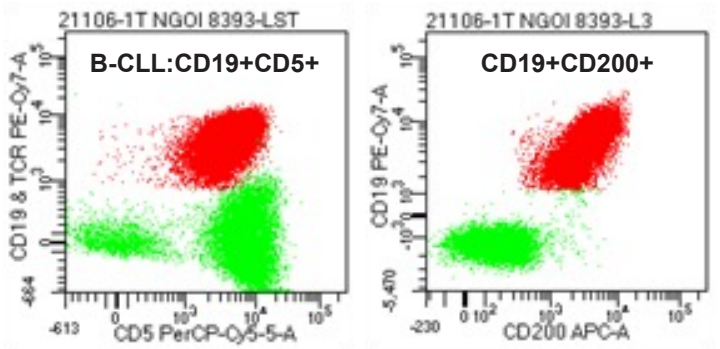
Bảng 3. Thông số chẩn đoán của CD200

Thông số chẩn đoán	Ước tính	95% CI
Độ nhạy (Sensitivity)	100,0%	94,9–100,0%
Độ đặc hiệu (Specificity)	86,7%	59,5–98,3%
Giá trị tiên đoán dương (PPV)	97,2%	90,3–99,7%
Giá trị tiên đoán âm (NPV)	100,0%	75,3–100,0%
Độ chính xác (Accuracy)	97,6%	—
Diện tích dưới đường cong ROC (AUC)	0,933	—

Nhận xét: Kết quả cho thấy CD200 có khả năng phân biệt B-CLL và MCL cao, với độ nhạy 100,0%, độ đặc hiệu 86,7% và độ chính xác 97,6%. Giá trị tiên đoán dương đạt 97,2% và giá trị tiên đoán âm đạt 100,0%. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,933, cho thấy CD200 là dấu ấn có giá trị trong phân biệt B-CLL với MCL.



Hình A: *MCL với tế bào B bất thường có $CD19^{Dương}CD5^{Dương}CD200^{Âm}$.*



Hình B: *B-CLL với tế bào B bất thường có $CD19^{Dương}CD5^{Dương}CD200^{Dương}$.*

Hình 1: Minh họa sự biểu hiện của CD200 trên ca bệnh B-CLL và MCL

3.3. So sánh sự biểu hiện các dấu ấn miễn dịch khác giữa nhóm B-CLL và MCL

Bảng 4. So sánh tần suất biểu hiện các dấu ấn miễn dịch khác giữa nhóm B-CLL và MCL

Dấu ấn	B-CLL (n=70)	MCL (n=15)	*p*-value
CD5	98,6% (69/70)	86,7% (13/15)	0.0790
CD43	87,1% (61/70)	26,7% (4/15)	**< 0.001**
CD23	100% (70/70)	93,3% (14/15)	0.1765
CD20	100% (70/70)	100% (15/15)	1.0000
CD22	100% (70/70)	93,3% (14/15)	0.1765
CD25	8,6% (6/70)	0,0% (0/15)	0.5849
CD103	1,4% (1/70)	0,0% (0/15)	1.0000
CD79b	10,0% (7/70)	80,0% (12/15)	**< 0.001**
FMC7	2,9% (2/70)	33,3% (5/15)	**0.0015**
Chuỗi nhẹ đơn dòng (Kappa hoặc Lambda)	64,3% (45/70)	93,3% (14/15)	**0.0310**

Nhận xét: CD43 biểu hiện cao hơn ở B-CLL so với MCL (87,1% so với 26,7%; *p<0,001*). Ngược lại, CD79b, FMC7 và chuỗi nhẹ đơn dòng Kappa/Lambda biểu hiện cao hơn ở MCL (*p<0,05*), các dấu ấn này có giá trị hỗ trợ phân biệt hai nhóm. Các dấu ấn CD5, CD23, CD20, CD22, CD25 và CD103 không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi: Tuổi trung vị của bệnh nhân MCL và B-CLL lần lượt là 68 và 61,5 tuổi. Cả hai bệnh lý chủ yếu gặp ở người trưởng thành lớn tuổi và hiếm gặp ở người trẻ, đặc biệt ở trẻ em; tỷ lệ mắc có xu hướng tăng theo tuổi, phù hợp với y văn.

Giới tính: Tỷ lệ nam/nữ ở nhóm B-CLL và MCL lần lượt là 1,37/1 và 2/1, tương đồng với nghiên cứu của Ahmad Monabati và cộng sự (2). Cả hai nhóm đều có tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ.

4.2. Sự biểu hiện của CD200 trên 2 nhóm bệnh B-CLL và MCL

Trong nghiên cứu này, CD200 được khảo sát như một dấu ấn miễn dịch bổ sung nhằm hỗ trợ phân biệt B-CLL với MCL trên kỹ thuật tế bào dòng chảy. Kết quả cho thấy tất cả các ca B-CLL đều dương tính với CD200 (100%), trong khi đó ở nhóm MCL chỉ có 13,3% (2/15) trường hợp dương tính với CD200, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả của nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Pramoda Challagundla và cộng sự năm 2014 (3), trong đó tỷ lệ CD200 dương tính ở nhóm B-CLL cũng đạt 100%, trong khi tỷ lệ dương tính ở nhóm MCL thấp hơn. Tương tự, nghiên cứu của Alba Mora và cộng sự năm 2019 cũng ghi nhận CD200 biểu hiện phổ biến ở B-CLL và chỉ xuất hiện ở một tỷ lệ nhỏ trường hợp MCL (4). Sự khác biệt về tỷ lệ CD200 dương tính ở nhóm MCL giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến cỡ mẫu, tiêu chuẩn chọn bệnh, ngưỡng xác định dương tính và đặc điểm kiểu hình miễn dịch của từng quần thể nghiên cứu.

CD200 có giá trị trong hỗ trợ phân biệt B-CLL với MCL, với độ nhạy 100,0%, độ đặc hiệu 86,7%, giá trị tiên đoán dương (PPV) 97,2% và giá trị tiên đoán âm (NPV) 100,0%; độ chính xác đạt 97,6%. AUC đạt 0,933, cho thấy khả năng phân biệt tốt giữa hai nhóm bệnh.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2/15 trường hợp MCL (13,3%) dương tính với CD200, với tỷ lệ tế bào biểu hiện từ 20–70%. Kết quả này phù hợp với các báo cáo cho thấy CD200 vẫn có thể biểu hiện ở một tỷ lệ nhỏ trường hợp MCL. Hu và cộng sự (7) ghi nhận 25/668 (3,7%) trường hợp MCL dương tính với CD200; nhóm này có một số đặc điểm không điển hình như đồng biểu hiện CD23, giảm biểu hiện SOX11 và thể MCL biểu hiện ở máu ngoại vi nhưng không có hoặc ít tổn thương hạch (leukemic non-nodal MCL). Do đó, CD200 nên được sử dụng như một dấu ấn hỗ trợ chẩn đoán, cần kết hợp với các dấu ấn miễn dịch khác để tăng độ tin cậy trong chẩn đoán phân biệt B-CLL và MCL. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế về dữ liệu di truyền, do đó cần có các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn và bổ sung các đặc điểm di truyền để đánh giá rõ hơn.

4.3. Sự biểu hiện của các dấu ấn miễn dịch khác

CD5: Trong nghiên cứu, CD5 dương tính ở 98,6% (69/70) B-CLL và 86,7% (13/15) MCL, không khác biệt có ý nghĩa thống kê (*p=0,079)*. CD5 có giá trị định hướng các bệnh lý lympho B có $CD5^+$ nhưng không đủ để phân biệt B-CLL với MCL khi sử dụng đơn độc, do đó cần kết hợp với CD23, CD79b, FMC7, CD200 và chuỗi nhẹ đơn dòng.

CD43: CD43 biểu hiện cao hơn ở B-CLL so với MCL (87,1% so với 26,7%; *p<0,001*), tương đồng với nghiên cứu của Sorigue và cộng sự (8), ghi nhận CD43 dương tính ở 96% bệnh nhân B-CLL với ngưỡng cut-off 20%. CD43 có tiềm năng hỗ trợ chẩn đoán phân biệt B-CLL với các bệnh lý tăng sinh lympho B khác, tuy nhiên độ đặc hiệu còn hạn chế (8).

FMC7 và CD79b: Trong nghiên cứu của chúng tôi, dấu ấn FMC7 và CD79b ghi nhận khác biệt lớn giữa 2 nhóm bệnh B-CLL và MCL ở tần suất biểu hiện (2,9% so với 33,3%; 10% so với 80%; $p < 0,001$). Kết quả này gần tương đương với nghiên cứu của Ranka R và cộng sự (5) năm 2020 cũng cho thấy tần suất biểu hiện của CD79b ở nhóm MCL cao hơn hẳn nhóm B-CLL (100% so với 14,7%); tương tự, nghiên cứu của Osama A. Ibrahim và cộng sự (6) khi cho thấy tần suất biểu hiện của FMC7 ở nhóm MCL cao hơn nhóm B-CLL (92,3% so với 4,2%; $p < 0,001$), tuy nhiên tần suất biểu hiện dương tính của FMC7 ở nhóm MCL của nghiên cứu này cũng cao hơn hẳn so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có lẽ do trong nghiên cứu này bỏ qua những bệnh nhân MCL có CD5 âm tính hoặc dương tính yếu, dẫn đến tần suất biểu hiện của FMC7 có sự chênh lệch.

CD20: CD20 dương tính ở 100% trường hợp cả B-CLL và MCL, không khác biệt có ý nghĩa thống kê (*p=1,000*), cho thấy dấu ấn này có giá trị xác định

dòng B nhưng không giúp phân biệt hai bệnh nếu dựa trên tần suất biểu hiện. Tuy nhiên, CD20 thường biểu hiện yếu ở B-CLL và mạnh hơn ở MCL; do đó cần đánh giá cường độ kết hợp với các dấu ấn khác (3).

CD23: CD23 là dấu ấn thường được sử dụng để hỗ trợ chẩn đoán B-CLL. Trong nghiên cứu này, CD23 biểu hiện ở 100% trường hợp B-CLL và 93,3% trường hợp MCL, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=0,1765). Kết quả này cho thấy CD23 cũng có thể dương tính ở MCL, phù hợp với các báo cáo về MCL có kiểu hình miễn dịch không điển hình (1), (5). Tỷ lệ CD23 dương tính cao ở nhóm MCL có thể liên quan đến cỡ mẫu nhỏ, khác biệt về clone kháng thể sử dụng, ngưỡng đọc kết quả. Vì vậy, CD23 đơn độc không đủ giá trị để loại trừ MCL và cần được phối hợp với các dấu ấn khác như CD200, CD79b và FMC7.

4.4. Chuỗi nhẹ đơn dòng Kappa hoặc Lambda: Sự biểu hiện chuỗi nhẹ đơn dòng phản ánh tính đơn dòng của quần thể tế bào lympho B ác tính và là dấu ấn hữu ích trong xác định bệnh lý tăng sinh lympho B. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ biểu hiện chuỗi nhẹ đơn dòng Kappa hoặc Lambda ở nhóm MCL là 93,3% (14/15), cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B-CLL là 64,3% (45/70) (p=0,0310). Kết quả này cho thấy tế bào MCL thường biểu hiện chuỗi nhẹ bề mặt rõ và mạnh hơn, trong khi ở B-CLL chuỗi nhẹ thường yếu hoặc có thể âm tính. Do đó, đánh giá chuỗi nhẹ đơn dòng là yếu tố hỗ trợ quan trọng trong chẩn đoán phân biệt giữa hai nhóm bệnh này trên kỹ thuật tế bào dòng chảy (3).

V. KẾT LUẬN

Biểu hiện của dấu ấn CD200 trên 2 nhóm bệnh bạch cầu mạn dòng lympho (B-CLL) và u lympho tế bào vỏ (MCL).

Trong nghiên cứu này, CD200 biểu hiện ở 100% trường hợp B-CLL và chỉ 13,3% trường hợp MCL, cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh. Kết quả này khẳng định CD200 là dấu ấn miễn dịch có giá trị trong hỗ trợ chẩn đoán phân biệt B-CLL với MCL, đặc biệt ở những trường hợp có kiểu hình miễn dịch không điển hình.

Mô tả kiểu hình miễn dịch của 2 nhóm bệnh bạch cầu mạn dòng (B-CLL) và u lympho tế bào vỏ (MCL).

Phân nhóm MCL: $CD5^+$, $CD19^+$, $CD20^{+Mạnh}$, $CD22^+$, $CD79b^+$ và chuỗi nhẹ bề mặt đơn dòng (Lambda/Kappa) biểu hiện mạnh.

Phân nhóm B-CLL: $CD19^+$, $CD5^+$, $CD23^+$, $CD20^+$ yếu và chuỗi nhẹ bề mặt đơn dòng (Lambda/Kappa) âm tính hoặc yếu.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, kết hợp dữ liệu di truyền và khảo sát CD200 trên nhiều bệnh lý tăng sinh lympho B để xác định rõ hơn giá trị chẩn đoán của dấu ấn này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Choi SM, O'Malley DP.** Diagnostically relevant updates to the 2017 WHO classification of lymphoid neoplasms. *Ann Diagn Pathol*. 2018;37:67-74.
2. **Monabati A, Safaei A, Mokhtari M, et al.** Mantle cell lymphoma: pathologic and immunophenotyping study of 50 cases and correlation with survival—a single institute experience. *J Hematopathol*. 2020;13(3):153-158.
3. **Challagundla P, Medeiros LJ, Kanagal-Shamanna R, et al.** Differential expression of CD200 in B-cell neoplasms by flow cytometry can assist in diagnosis, subclassification, and bone marrow staging. *Am J Clin Pathol*. 2014;142(6):837-844.
4. **Mora A, Bosch R, Cuellar C, et al.** CD200 is a useful marker in the diagnosis of chronic lymphocytic leukemia. *Cytometry B Clin Cytom*. 2019;96(2):143-148.
5. **Ranka R, Brahmbhatt B.** Role of CD200 in differentiating chronic lymphocytic leukaemia from mantle cell lymphoma and comparing its expression across various B-cell chronic lymphoproliferative disorders. *Int J Clin Diagn Pathol*. 2020;3(3):27-31.
6. **Osama A Ibrahim, Tawfik NM, Swify EM, et al.** The role of CD200 in differentiating B-chronic lymphocytic leukemia from mantle cell lymphoma and its prognostic value. *J Egypt Soc Haematol Res*. 2013;9(2):39-44.
7. **Hu Z, Sun Y, Schlette EJ, Tang G, Li S, Xu J, et al.** CD200 expression in mantle cell lymphoma identifies a unique subgroup of patients with frequent IGHV mutations, absence of SOX11 expression, and an indolent clinical course. *Mod Pathol*. 2018;31(2):327-336.
8. **Sorigue M, Juncà J, Sarrate E, Grau J.** Expression of CD43 in chronic lymphoproliferative leukemias. *Cytometry B Clin Cytom*. 2018;94(1):136-142.